

前立腺癌の組織像とこれに対する女性ホルモン投与療法の影響に関する研究

著者	宇田 光夫
号	393
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18220

氏 名（本籍） 宇 田 光 夫

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 3 9 3 号

学位授与年月日 昭和 4 1 年 3 月 2 5 日

学位授与の要件 学位規則第5条第1項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程) 外科学専攻

学 位 論 文 題 目 前立腺癌の組織像とこれに対する女性ホルモ
ン投与療法の影響に関する研究

(主 査)

論文審査委員 教授 葛 西 森 夫 教授 笹 野 伸 昭

教授 穴 戸 仙太郎

論 文 内 容 要 旨

研 究 目 的

前立腺癌は地理病理学的立場からのみならず、そのホルモン依存性、特に本癌腫に対する女性ホルモン投与の劇的効果から従来注目をあびている。本癌は最近我国でも目立つて増加しつつあるとは云え、未だ稀な癌腫と云える。剖検時に偶然発見される潜在性前立腺癌は本邦でもその頻度が外国と大差はないので、何らかの理由でその進展が著しく抑制されているものと理解される。このように興味深い癌腫であるにもかかわらず、本癌腫の組織像については従来詳細な記載に乏しく、特に女性ホルモン投与例の組織像については不明な点が多い。以上の事実に鑑み、著者は次に述べる様な症例を集め、本癌腫の組織像を明かにした後、それを対照として女性ホルモン投与の影響を究明した。

検 索 材 料 と 検 索 方 法

検索の対象となつたものは女性ホルモンによる治療未実施前立腺癌剖検例13例、同手術例9例の他、女性ホルモン投与を受けた剖検例13例、同手術例17例である。尚後者の中9例には摘臍を加えてある。使用したホルモンはHexestrol系及びStilbestrol系の合成剤と天然卵胞ホルモンの3者である。検索材料はその全葉を出来得るかぎり直角な面で組織片とし、パラフィン包埋後4 μ の切片を作成、夫々H-E染色、Elastica-Masson染色、Van-Gieson染色及びPAS染色を実施、更に必要例にはMucicarminによる粘液染色を施行し鏡検した。

検 索 成 績

1) 女性ホルモン療法未実施前立腺癌の組織像：この型の癌腫の所見を潜在性癌と活動性癌に分けて述べる。a) 潜在性癌(6例)：癌細胞はいづれも小管状を示し、基底膜を欠く。特徴的な所見としては、腺管組織が筋線維を離断し、又は神経周囲やリンパ腔内へ浸潤している像を見る。癌細胞は大部分立方状乃至短円柱状で、その胞体は淡明か又は暗色を示す。核は正常前立腺上皮のそれと殆ど変りない。即ち所謂分化型腺管腺癌と云える像である。b) 活動性癌(16例)：全て腺癌の範疇に入る像で、それらは腺管腺癌、乳頭腺癌、腺房腺癌及び篩状腺癌に区別され、更にこれから単純充実癌への移行も認められる。その他膠膜癌が2例含まれ、内1例は成熟型の粘液結節性管状腺癌の像であり、他は細胞の異型性と周囲への浸潤傾向が著しい定型的印環細胞癌である。次に明瞭な腺管構造を示すものを成熟型とし、充実性胞巣を形成、又はその傾向が目立つものを未分化型とすれば分化型3例、未分化型13例となる。活動性癌の組織像を概観すると、胞体の大きさからは小型細胞癌が多いが、稀には大型細胞から成るもの、或いは大型と小型癌細胞の混合するものもある。次に基質の量からは、硬癌が多く髄様癌は稀である。又胞体の外観からは明細胞癌と暗細胞癌に分けられるが、明細胞癌が多く、稀には両者の混在型もある。2) 女性ホルモン療法実施前立腺癌の組織像：検索例中女性ホルモン投与を受けた前立腺癌症例は30例で、そのうち9例では除臍を加味されている。ここでStilbestrol 3,000mg Hexestrol 300万単位以下を少量投与例、Stilbestrol 3,000mg~9,000mg, Hexestrol 300万~900万単位を中等投与例、それ以上を大投与例と見做した。それによると少量乃至中等量投与例16例、大量投与例14例に分けられる。これら30例の組織型は単純充実癌

を含めた未分化腺癌 13 例、分化型腺癌 15 例、扁平上皮癌 1 例、腺癌 1 例となつている。組織像に対する主な女性ホルモン投与の影響としては、癌細胞胞体の腫大、空胞化、融合、崩壊及び核の濃縮、融解と間質結合組織の増生があげられ、他に非癌組織に於いては導管乃至腺上皮の扁平上皮化生が注目される。先づ少乃至中等量投与例では、核濃縮が明かに見られ、融解や崩壊も見られるが、後述の大量投与例のそれに比すると弱い。それらをまとめると、変化の高度なもの 8 例、中等度例 6 例、軽度 2 例に分けられる。胞体の変化としては萎縮像が最も著明で、高度萎縮例 7 例、中等度例 5 例であり、その他崩壊、融合、腫大、空胞化が大体同程度に認められる。次に大量投与例では、核濃縮は 1 例を除きいづれも著明で高度例 10 例、中等度例 3 例となつている。次に癌細胞傷害像と間質結合組織増生との関係を見ると、少・中等量投与例では細胞傷害の強い割には結合組織増生の程度は弱い。しかるに大量投与例では細胞傷害が高度なことと共に、間質結合組織増生も又これに平行している。癌胞巣の形態とかかるホルモン療法による変化の程度については、一般に癌胞巣の小なものでは癌細胞傷害像の顕著であるのに、大胞巣ではその傾向が弱く、認められる傷害も胞巣周辺部に限られている。尤も同一症例の相隣る大きな癌胞巣について、女性ホルモン投与による癌細胞傷害像の程度に著しい差を見たものもあつた。女性ホルモン投与例の非癌組織に対する影響として導管乃至腺上皮細胞の扁平上皮化生が見られたが、それは少。中等量投与例ではわずかに 2 例に軽いものを認めたにすぎないのに、大量投与例では 13 例中 11 例に高度の変化が証明された。摘出の影響については組織像の上からは明らかにし得ない。

総

括

以上前立腺癌は組織学的には潜在性癌を含めて殆ど腺癌で、その構造と形態にはきわめて多彩なものがある。それは従来云われている如く小型細胞癌の傾向が強く、且つ硬癌が多い。女性ホルモン投与の影響については癌細胞胞体の空胞化、融合、萎縮乃至崩壊と核の濃縮又は消失が主であり、間質には結合組織の増生が認められる。かかる結合組織増生は少。中等量投与例では細胞傷害との間に必ずしも平行を見ないが、大量投与例ではよく平行している。著者の検索した症例の中にはかなり大量投与を受けたにもかかわらず癌細胞の完全消失に至つたものは 1 例もない。導管上皮の扁平上皮化生は 1/3 の 13 例に認められた。この変化が女性ホルモン投与の証査となることは確かであるが、治療効果と平行しているとは云えなかつた。以上の成績より今日の段階では内分泌療法のみでは前立腺癌の完全治療は望めないものと思われた。

査 査 結 果 の 要 旨

1941年 Huggins & Hodges により、除睾及び女性ホルモン投与により、前立腺癌の症状の改善が報告されて以来、臨床的にも病理学的にも本療法の有効性が実証されているが、女性ホルモンの種類、投与量がまちまちで、特に投与量による差を病理学的に検討した報告は少ない。

それで著者はホルモン投与量との関係を中心に、前立腺癌の組織像を観察した。

検討材料は女性ホルモン投与を受けた前立腺癌30例、非投与例22例、計52例である。使用ホルモン剤はHexestrol (Saron, Hexron, Robal), Stilbestrol (Henvan) の合成剤及び天然卵胞ホルモンEstradiol (Ovahormon) の3剤であり、Hexestrol 12例、Stilbestrol 13例、Estradiol 1例、併用例4例である。著者は仮りに投与総量Hexestrol 300万単位以下、Stilbestrol 3000 mg 以下を少量投与、Hexestrol 300~900万単位、Stilbestrol 3000~9000 mg を中等量、それ以上を大量投与例に分けた。その結果、少・中等量投与例16例、大量投与例14例となる。又9例に除睾が施行されている。

非治療例22例は潜在性癌6例と活動性癌16例に分けられる。その組織学的診断区分は分化型腺癌9例、未分化腺癌（単純充実癌を含む）13例となる。うち膠様癌が2例含まれる。一方治療例30例は分化型腺癌15例、未分化型腺癌14例、扁平上皮癌1例となる。

女性ホルモン投与による前立腺癌組織像の変化として、(1)細胞核の変化 (2)癌細胞々体の変化 (3)間質結合組織増生 (4)組織型の変化を中心に観察し、また(5)癌細胞の大きさとの関係、(6)正常前立腺組織における扁平上皮化生を検討した。

その結果は大量投与群では癌細胞胞体の萎縮と核濃縮が目立ち、間質結合組織増生が著しい。少・中量投与群では癌細胞の変化は軽いが、対照例と明らかな差があり、間質の線維増生は一般に乏しい。いずれの場合も、治療効果は癌細胞の小さいものほど著明である。癌組織周囲の前立腺腺管上皮の扁平上皮化生は女性ホルモンの直接の影響と考えられ、その化学構造と関係があるが、治療効果とは平行しない。これらの所見には従来の報告と一致しない点もあるが、従来の報告が主として少量投与例の観察によるためと思われる。

以上の結果より、女性ホルモンが前立腺癌に有効であることを組織的に明らかにし得たが、大量投与をうけたものでも癌組織の残存を認めたことから、本療法によつて根治は期待し難いと結論した。本研究は前立腺癌に対する女性ホルモンの効果と限界を明らかにし、更にその組織学的所見に新知見を加えたもので、学位授与に値するものと認める。